Aus der Kinderklinik der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Goebel

Die Behandlung der angeborenen Syphilis im Säuglingsalter mit Spirocid

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde des Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Walter Kuhne

aus Aschersleben

Halle/Saale
1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Goebel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dörffel

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juni 1937

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Die Behandlung der angeborenen Syphilis im Säuglingsalter hat in den letzten Jahrzehnten manche Wandlung erfahren. Die ursprüngliche Behandlung mit Quecksilber wurde von der Salvarsantherapie abgelöst, an deren Stelle wiederum in den letzten Jahren fast ausschließlich die Behandlung mit Spirocid getreten ist.

Das Spirocid, eine bereits 1908 von P. Ehrlich dargestellte, wegen der neurotoxischen Wirkung im Tierversuch aber wieder verlassene 4 — Oxy — 3 acetylaminophenylarsinsäure, wurde 1924 von Guillemot zum ersten Male bei der angeborenen Syphilis gegeben, nachdem es einige Zeit vorher von Fourneau und Levaditi unter dem Namen Stovarsol hergestellt und — zunächst als Prophylaktikum — bei der Erwachsenenlues angewandt worden war. In Deutschland und Oesterreich waren es Oppenheim, Soldin und Lesser, die zuerst Erfahrungen mit Spirocid veröffentlichten. Die erzielten Erfolge waren gut, der Vorteil der peroralen Anwendung war bedeutend. Es folgten bald weitere, zahlreiche Veröffentlichungen.

Betrachtet man die in der Literatur über die Spirocidtherapie gemachten Angaben, so muß man die bei der erworbenen Lues der Erwachsenen gewonnenen Erfahrungen unterscheiden von den bei der angeborenen Syphilis erzielten Erfolgen.

Die Dermatologen bestätigen die gute Heilwirkung des Spirocids und seine Verträglichkeit, wollen es aber bei Erwachsenen nur als Ersatzmittel bei bestimmten Indikationen angewandt wissen (schlechte Injektionsverhältnisse, Spritzenscheu, Salvarsanintoleranz). In seiner Wirkung ist es doch schwächer und unsicherer als das Salvarsan, was vor allem in der kräftigeren Wirkung des letzteren auf die Seroreaktionen zum Ausdruck kommt.

Wesentlich anders liegen die Dinge bei der angeborenen Syphilis. In den ersten Jahren der Spirocidtherapie fehlte es nicht an Stimmen, die für ein Festhalten an der alten, bewährten Behandlung mit Salvarsanpräparaten eintraten. Als aber im Laufe der Zeit weitere Erfahrungen gemacht wurden, das Stadium der Versuche verlassen war, im besonderen eine allzu geringe Dosierung aufgegeben wurde, trat ein Wandel in den Anschauungen ein. Heute ist das Spirocid nach Ansicht wohl der meisten Autoren das beste und schonendste Heilmittel der kongenitalen Lues. Selbst E. Müller, der durch Aufstellung genau schematisierter Kuren die Salvarsantherapie am

wirksamsten ausgebaut hatte, ist zur Spirocidbehandlung übergegangen und hier heute genau so führend wie einst zur Zeit des Salvarsans.

L. F. Meyer sieht ein Versagen der Salvarsantherapie beim Säugling einmal in der noch recht hohen Letalität — wenn diese auch gegen früher deutlich herabgesetzt war —, zum anderen in der immer noch nicht geringen Zahl der geistig Geschädigten. Die verhältnismäßig hohe Letalität war ja nicht nur durch die Lues an sich, sondern durch Ernährungsstörungen und die fast immer unvermeidlichen Infekte bedingt, die bei den häufigen Dysergien und Dystrophien der syphilitischen Säuglinge besonders schwer verliefen. Diese Gefährdung durch sekundäre Infektionen und vor allem das schlechte Gedeihen scheint nach Einführung des Spirocids geringer geworden zu sein (Nassau).

Die Folge davon war, daß auch die Sterblichkeitsziffer erheblich gesunken ist, und zwar von 40—50 % der Salvarsan-Quecksilberzeit auf 10 % (Meyer).

v. d. Steinen und v. Kiss machten die Beobachtung, daß gerade die jüngsten der von ihnen mit Spirocid behandelten Kinder eine Grippeepidemie auffallend leicht überstanden. Diese unspezifische Komponente des Spirocids ist nach Soldin und Lesser nicht weniger wichtig als die spezifische. Auch Bamberger hebt die glänzende Wirkung auf die durch Lues geschwächte Konstitution hervor, und Mettenheim spricht von einer geradezu roborierenden Wirkung des Spirocids.

Tezner sah bei luetischen und auch nicht luetischen Kindern stets gute Gewichtszunahme und nie irgendwelche Intoxikationserscheinungen. Die gleichmäßige Gewichtszunahme wird von den meisten Autoren bestätigt.

Ein weiterer Vorteil des Spirocids liegt in der peroralen Verabreichung und damit in einer wesentlichen Vereinfachung der Therapie, da ja die lästigen und oft schwierigen Injektionen fortfallen. Auch ist nach Mettenheim mit der peroralen Zufuhr ein Einschleichen möglich, im Gegensatz zu der stoßweisen Einführung durch die Injektionen.

Bratusch-Marrain ist ebenfalls der Ansicht, daß die Sterblichkeit der mit Spirocid behandelten Kinder kleiner als zur Zeit der Salvarsanbehandlung ist. Der gleiche Autor konnte nachweisen, daß nach Einführung des Spirocids die Zahl der Fälle, bei denen die Wassermannsche Reaktion (WaR) schon nach der ersten Kur negativ war, wesentlich höher ist als früher. Doch ist die Beeinflussung der WaR in der Literatur nicht immer einheitlich günstig angegeben. Die weniger guten Ergebnisse sind allerdings meist auf die zum Teil recht geringen Dosierungen zurückzuführen.

Umstrittener sind die Verhältnisse bei älteren Kindern. Während Bratusch-Marrain auch hier recht gute Erfolge sieht, hat

E. Müller das Spirocid bei Kindern über 2 Jahren aufgegeben, v. Kiss sogar das 1. Lebensjahr als Grenze gesetzt. Nach zahlreichen Beobachtungen läßt sich die angeborene Syphilis mit zunehmendem Alter immer schwieriger beeinflussen. So berichtet Klautzsch, daß von 27 Kindern unter 14 Monaten am Ende der 1. Spirocidkur 20 eine negative WaR zeigten, von 35 Kindern über 14 Monate am Schluß der 1. Kur nur 4 seronegativ waren. Es ist also empfehlenswert, nur Kinder bis zu einem Höchstalter von 2 Jahren mit Spirocid zu behandeln, bei älteren Kindern dagegen die bewährten kombinierten Salvarsankuren anzuwenden.

Die Beeinflussung der äußerlich sichtbaren Symptome der angeborenen Lues durch Spirocid wird in der Literatur einheitlich als gut bezeichnet; sie steht den mit Salvarsan erzielten Erfolgen in keiner Weise nach.

Das Zentralnervensystem wird nach L. F. Meyer nicht beeinflußt. Bratusch-Marrain sah allerdings bei einigen Idioten unter Spirocidtherapie deutliche Intelligenzfortschritte. Horster erbrachte im Tierversuch den Nachweis, daß unter Spirocid das Gehirn infizierter Mäuse wenige Tage nach der Infektion von Spirochaeten frei war. Bei nichtbehandelten Tieren fanden sich zu dieser Zeit immer Spirochaeten im Gehirn. Auf Grund seiner Versuche kommt Horster zu dem Schluß, daß das Spirocid ein Eindringen der Spirochaeten in das Gehirn verhindert bzw. bereits eingedrungene Spirochaeten vernichtet. Ob aber eine günstige Wirkung auf die durch Syphiliserreger hervorgerufenen Schädigungen des Gehirns möglich ist, erscheint mehr als zweifelhaft. Deshalb muß das Eindringen der Spirochaeten in das Gehirn von vornherein vermieden werden. Das ist nur durch eine möglichst frühzeitige und gründliche Behandlung — vielleicht schon im Mutterleib — möglich. Daher auch die Forderung nach rechtzeitiger und ausreichender Behandlung aller syphilitischen, syphilisverdächtigen und früher einmal syphilitischen Mütter während der Schwangerschaft. Nur so ist mit fast hundertprozentigem Erfolg die Geburt eines syphilisfreien Kindes zu erwarten.

War, wie Tuscherer sagt, zu früheren Zeiten die gleichzeitige Anwendung zweier Mittel zur Behandlung der angeborenen Syphilis notwendig, so genügt jetzt eine reine Arsenbehandlung mit Spirocid. Nur Baumbach hält eine kombinierte Spirocidschmierkur — abwechselnd 1 Woche lang tgl. 1—1½ Tabl. Spirocid und 1 Woche lang eine Schmierkur mit grauer Salbe 0,1 g pro kg Körpergewicht — für wirksamer als eine reine Spirocidbehandlung.

Einige wenige Autoren halten auch bei Säuglingen an der Salvarsan-Wismutbehandlung fest und verwenden Spirocid nur bei Präventiv- oder Sicherheitskuren. So behandelt Klaften alle manifest luetischen Kinder mit Neosalvarsan und Wismut, um nach einem Intervall von 8 Wochen eine 2., eventuell noch eine 3. Kur mit Spirocid als Sicherheitskur durchzuführen. Ebenso gibt Klaften

wie auch Linser und Vohwinkel Spirocid als Präventivkur bei äußerlich gesunden Kindern unbehandelter oder nur ungenügend behandelter Mütter, um eine eventuell doch stattgefundene Infektion im Keim zu ersticken. v. Kiss beschränkt die Anwendung des Spirocids auf die ambulante Behandlung der Kinder unter 1 Jahr und auf die Vorbehandlung der Frühgeburten und führt anschließend nach einer Pause von 2 Monaten — ohne Rücksicht auf Änderung der Seroreaktionen — eine kombinierte Neosalvarsan-Wismutkur durch.

Über schädliche Nebenwirkungen im Laufe der Spirocidbehandlung wird im Schrifttum verhältnismäßig selten berichtet. Waren diese ernsterer Natur, so handelte es sich meist um ältere Kinder bzw. Erwachsene oder nicht luetische Kinder. So berichtet Heimbach von einem schweren papulösen Spirocidexanthem verbunden mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Conjunctivitis, das bei einem 7jährigen kongenital luetischen Kind nach einer Verabreichung von insgesamt 17,25 g Spirocid innerhalb von 35 Tagen auftrat. Das Fieber hielt 10 Tage an, das Exanthem begann am 7. Tage nach Beginn abzublassen, war aber erst nach 27 Tagen völlig verschwunden. Reiter beobachtete einne schwere Encephalitis nach Spirocid bei einem 38jährigen Mann; Herz sah bei einem nicht syphilitischen Säugling ein der Salvarsanencephalitis ähnliches Bild schon nach 0,6 g Spirocid, aber nie irgendwelche Zwischenfälle bei syphilitischen Säuglingen. Opitz berichtet von 3 Kindern mit generalisierter Lymphogranulomatose, die 8—11 Tage nach Verabfolgung des Spirocids unter schwersten cerebralen Symptomen mit Erscheinungen der Purpura cerebri erkrankten. 2 Kinder kamen ad Exitum. 2 Kinder hatten in 11 Tagen 2,25 g, 1 Kind in 8 Tagen 1,87 g Spirocid erhalten. Courtin sah in 2 Fällen schwere Nebenerscheinungen in Form einer Arsendermatitis, die bei 1 Kind zum Tode führte. Es handelte sich hier um typische Überempfindlichkeitserscheinungen. Andere Kinder, die von denselben Tabletten erhalten hatten, zeigten keinerlei unangenehme Nebenwirkungen.

Gelegentlich wird über Auftreten von Spirocidexanthemen und eine Verstärkung der Symptome im Sinne der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion berichtet, die aber zum Teil ohne Unterbrechung der Kur wieder abklingen. Flüchtige Temperatursteigerungen, die sich oft nur in einer Fieberzacke nach der 1. Gabe äußern, schwinden meist ebenfalls, ohne daß ein Absetzen des Spirocids nötig wird. Vorübergehende Vermehrung und Verschlechterung der Stühle kann leicht durch diätetische Maßnahmen, nötigenfalls durch Unterbrechung der Kur, beseitigt werden.

Doch sind nach übereinstimmender Ansicht der meisten Autoren diese Nebenwirkungen entweder zu selten oder zu harmlos, um deswegen die so wirksame und bequeme innerliche Spirocidbehandlung aufzugeben. Eine vorsichtige Dosierung besonders im Anfang der Kur ist aber unerläßlich. Auch sollte man, wie L. F. Meyer for-

dert, angesichts der Möglichkeit cerebraler Schädigungen die Indikation für das Spirocid über die angeborene Syphilis hinaus keineswegs erweitern.

Ist man sich über den Wert des Spirocids an sich einig, so bestehen doch große Unterschiede in der Auffassung über die Art und Weise der Anwendung, über die Höhe der Anfangs- wie Gesamtdosen, über die Länge der Kur, sowie über die Frage, ob diese fortlaufend oder intermittierend mit Einschaltung von Pausen durchgeführt werden soll.

In der Frage der Dosierung gibt es fließende Übergänge von ganz minimalen über mittlere zu verhältnismäßig hohen Dosen. So geben Oppenheim, Danzer und Stern relativ kleine Dosen, Danzer während einer dreimonatigen Kur nur insgesamt 3 g Spirocid.

Während Bratusch-Marrain innerhalb von 9 Wochen insgesamt 1 g Spirocid pro kg Körpergewicht gibt, die Dosis also nach dem Körpergewicht berechnet, ist Mettenheim der Ansicht, daß weder Einzel- noch Gesamtdosis sich irgendwie schematisch festlegen lassen und keinerlei Rücksicht auf das Körpergewicht bei der Berechnung der Dosis genommen werden kann.

Mittlere Dosen von durchschnittlich 10—30 g pro Kur geben Bamberger, Baumbach, Eckardt, v. Kiss, Klaften, Krombach, Mettenheim, Soldin und Lesser, Tuscherer, v. d. Steinen. Hohe Dosen von etwa 40—55 g pro Kur bevorzugen Brandt, Jochims, E. Müller, L. F. Meyer, Nedelmann.

Verschieden wird auch die Frage beantwortet, ob die Kur fortlaufend oder intermittierend durchgeführt werden soll. Bratusch-Marrain, Danzer, Soldin und Lesser, Tuscherer, Jochims, v. Kiss, Brandt, Krombach, Stern, Mettenheim entscheiden sich für die fortlaufende Kur. Tuscherer möchte so durch das gleichmäßige Ansteigen der Tagesdosen ohne jede Unterbrechung einen plötzlichen Wechsel in der Arsenzufuhr vermeiden, Mettenheim hält die Wirkung kontinuierlicher Kuren für besser und nachhaltiger.

Die intermittierende Kur wird von Oppenheim, v. d. Steinen, E. Müller, Nedelmann, L. F. Meyer, Klautzsch angewandt. Eckardt behandelt nur die stationären Fälle intermittierend, um der gerade in der ersten Applikationszeit nicht seltenen Vermehrung und Verschlechterung der Stühle zu begegnen, die ambulanten Fälle dagegen kontinuierlich. L. F. Meyer, der früher Spirocid pausenlos gab, schaltet Pausen ein, seitdem er bei einem Kind in der 6. Woche der Kur, zu einer Zeit, als die WaR bereits negativ war, eine spastische Parese der Extremitäten verbunden mit Nystagmus und Heiserkeit erlebte. In den Pausen soll das Kind die zum Teil recht hohen Arsendosen ausscheiden.

Trotzdem scheint das Spirocid in den Pausen sowie einige Zeit nach der Kur weiter zu wirken. Eckardt beobachtete in 5 Fällen diese Spätwirkung. In diesen Fällen war die WaR am Ende der 1. Kur noch positiv, nach einigen Wochen jedoch negativ, eine deutliche Nachwirkung des Spirocid in der behandlungsfreien Zeit also offensichtlich.

Vergleiche über die Wirkung intermittierender und fortlaufender Kuren stellten Bielenstein und Baumbach an.

Bielenstein behandelte 14 Fälle intermittierend, 14 Fälle kontinuierlich mit der sogenannten Schnellkur. Bei beiden Kuren war die verabfolgte Tablettenzahl ungefähr gleich, etwa 45—50 Tabl. zu 0,25 g (insgesamt rund 12 g Spirocid). Gewertet wurde der Ausfall der WaR am Ende der 1. Kur. Diese war am Schluß der intermittierenden Kur in 80 % der Fälle negativ, am Ende der Schnellkur in 30 % negativ. Die klinischen Symptome wurden bei intermittierenden Kuren in derselben Zeit beeinflußt wie bei Schnellkuren nach der doppelten Anzahl Tabletten. Bielenstein kommt zu dem Schluß, daß eine intermittierende Kur in der Wirkung ungefähr gleich zwei Schnellkuren ist. Nach diesen Untersuchungen ist aber, wie Nassau sagt, nur „der Schluß berechtigt, daß nicht nur der Quantität des Medikaments, sondern auch dem Zeitfaktor bei der Heilwirkung des Spirocids eine Rolle zukommt; es ist aber noch nicht gesagt, ob für die endgültige Heilung der eine oder der andere Weg der sichere ist".

Baumbach behandelte 7 Kinder mit einer Schnellkur, 5 Kinder intermittierend. Bei der Schnellkur gab er 6 Wochen tgl. fortlaufend bei einem Körpergewicht der Kinder bis zu 5 kg 1 Tabl. zu 0,25 g, bei einem Gewicht von 5—10 kg 1 ½ Tabl. = 0,375 g, bei Kindern über 10 kg Gewicht 2 Tabl. = 0,5 g. Die Kinder erhielten also in 6 Wochen je nach Gewicht 10,5—21 g Spirocid. Bei der für die ambulante Behandlung vorgesehenen intermittierenden Kur erhielten die Kinder 12 Wochen lang jede 2. Woche tgl. 1—1 ½ Tabl. Die Gesamtspirocidmenge war also immer die gleiche. Bei den mit einer Schnellkur behandelten 7 Kindern war die WaR am Ende der 1. Kur in keinem Falle negativ; bei den 5 intermittierend behandelten Kindern war die WaR nach der 1. Kur 3 mal abgeschwächt positiv, 2 mal negativ.

Noch bessere Erfolge hinsichtlich des Negativwerdens der WaR sah Baumbach bei der schon erwähnten kombinierten Schmierkur. Von den so behandelten 28 Kindern war die WaR am Ende der Kur 19 mal negativ, 4 mal abgeschwächt positiv, 5 mal positiv.

Auch Baumbach ist also der Ansicht, daß die intermittierende Spirocidkur — bei größerer Schonung des Patienten — mehr leistet als die Schnellkur. Bei letzterer ist ein Negativwerden der WaR erst beim 2. Turnus zu erwarten, der nach 4—6 wöchigen Intervall erfolgt.

Von den zahlreichen und in ihrem Aufbau so verschiedenen Kuren seien nun einige wenige — zum Teil mit den erzielten Erfolgen — angeführt.

v. d. Steinen beginnt mit ¼—½ Tabl. zu 0,25 g tgl. und steigt bei Säuglingen unter 1 Jahr rasch auf 1 Tabl. tgl., bei Kindern über 1 Jahr auf 1½—2 Tabl. tgl. Nach den ersten 7 Spirocidtagen folgt eine Pause von 4 Tagen, dann immer nach 7 Spirocidtagen jeweils 7 Tage Pause. Gesamtdosis während der 3monatigen Kur 10—15 g. Von 9 Kindern hatten nach der 1. Kur 8 negative, 1 noch positive WaR. Nach einem Intervall von 1—3 Monaten wird trotz negativer Reaktionen eine 2. Vierteljahreskur durchgeführt. Ähnliche Kuren wandten Klautzsch und Hom an.

Soldin und Lesser geben anfangs tgl. ¼ Tabl. zu 0,25 g, steigen allmählich auf 4 mal ½ Tabl. tgl., bis die WaR negativ wird. Anschließend wird sofort die gleiche Menge Spirocid gegeben, die zum Negativwerden der WaR notwendig war. In ähnlicher Weise gehen Bamberger, Jochims und Krombach vor.

Tuscherer behandelt nach folgendem Schema:

3 Tage lang	tgl. 1 mal	¼	Tabl.	
3 Tage lang	tgl. 2 mal	¼	Tabl.	
3 Tage lang	tgl. 3 mal	¼	Tabl.	
3 Tage lang	tgl. 4 mal	¼	Tabl.	
3 Tage lang	tgl. 3 mal	½	Tabl.	
3 Tage lang	tgl. 4 mal	½	Tabl.	
3 Tage lang	tgl. 2 mal	1	Tabl.	
20 Tage lang	tgl. 3 mal	1	Tabl.	Das sind innerhalb von
41 Tagen insgesamt		84	Tabl.	= 21 g Spirocid.

Nach einer Pause von 6 Wochen folgt eine zweite ebensolche Kur.

Bratusch-Marrain bestimmt die Tagesdosis nach dem Körpergewicht.

Er gibt	7 Tage lang	0,005 g	pro kg Körpergewicht
	7 Tage lang	0,01 g	pro kg Körpergewicht
	7 Tage lang	0,015 g	pro kg Körpergewicht
	42 Tage lang	0,02 g	pro kg Körpergewicht

Nach einer Pause von 4—6 Wochen werden die Kuren so lange wiederholt, bis die WaR, die nach jeder Kur anzustellen ist, dreimal hintereinander negativ war.

Die Kur nach E. Müller setzt sich aus 7 je 10 Tage dauernden Behandlungsperioden und 6 je 4 Tage dauernden Pausen zusammen. Die Kinder erhalten je nach Alter und Allgemeinzustand

10 Tage lang	½—1	Tabl. zu 0,25 g	täglich.	Dann 4 Tage	Pause.	
10 Tage lang	1—1½—2	Tabl. zu 0,25 g	täglich.	Dann 4 Tage	Pause.	
10 Tage lang	1½—2—3	Tabl. zu 0,25 g	täglich.	Dann 4 Tage	Pause.	
10 Tage lang	2—3—4	Tabl. zu 0,25 g	täglich.	Dann 4 Tage	Pause.	
10 Tage lang	3—4	Tabl. zu 0,25 g	täglich.	Dann 4 Tage	Pause.	
10 Tage lang	4	Tabl. zu 0,25 g	täglich.	Dann 4 Tage	Pause.	
10 Tage lang	4	Tabl. zu 0,25 g	täglich.			

Bei einer solchen Kur werden innerhalb von 94 Tagen 160—220 Tabletten, das sind 40—55 g, Spirocid gegeben. Von 39 Kindern, die mit einer solchen Kur behandelt und längere Zeit bis zu 5 Jahren beobachtet worden sind, war bei 37 die WaR dauernd negativ. Bei dem 38. Kind war die WaR 2 Jahre negativ, dann zweifelhaft. Das 39. Kind hatte nach 1 Jahr positive WaR.

Die gleiche Kur wird von Nedelmann und L. F. Meyer angewandt. Eine ähnliche Kur, nur mit wesentlich geringeren Dosen, führt Eckardt durch, der im Durchschnitt nur insgesamt 48—60 Tabl., das sind 12—15 g, Spirocid innerhalb von 12 Wochen verabreicht. Von 22 so behandelten Kindern hatten am Ende der 1. Kur 17 negative, 5 positive WaR.

Brandt behandelt mit einer genau schematisierten Kur ohne Pausen und gibt in 90 Tagen insgesamt 182 ½ Tabl. = 45,625 g Spirocid, beginnend mit ¼ Tabl. tgl., nach 10 Tagen auf ½ Tabl. tgl. steigernd und dann aller 10 Tage weiter um jeweils ½ Tabl. ansteigend. Die WaR war am Ende der Kur bei 8 von 11 Kindern negativ, bei 2 Kindern positiv. Bei 1 Kind war die WaR. schon vor Beginn der Kur negativ.

Die meisten Autoren verwenden die Tabletten zu 0,25 g. Die besonders in den ersten Jahren der Spirocidbehandlung von Danzer, Bratusch-Marrain, Mettenheim u. a. benutzten Tabletten zu 0,01 g werden in jüngster Zeit nur noch wenig verwandt, da „diese Tablettenform höchst geeignet ist, das Mittel bei der Säuglingslues zu diskreditieren" (Soldin und Lesser).

Bei der Betrachtung der Kurvorschriften und Gesamtdosierung in der Literatur kann man überhaupt die Feststellung machen, daß im Laufe der Jahre eine allzu geringe Dosierung verlassen wurde und sich die Ansicht derjenigen Autoren mehr durchgesetzt hat, die nur von der Behandlung mit hohen Dosen einen sicheren und guten Dauererfolg erwarteten. Soldin und Lesser sahen sich schon 1928 zu einer energischeren Behandlung als zuvor gezwungen, da nachuntersuchte bereits geheilte Kinder zum Teil wieder positive WaR zeigten.

Nach E. Müller sind die Folgen milder Kuren eine erhebliche Zahl ungeheilter und geistig debiler Kinder. Diese für die Zukunft der Kinder so schwerwiegenden Folgen sollen vermieden werden. Deshalb die Zufuhr hoher Dosen und die Beschränkung auf eine einzige Kur. Die geheilten Kinder bleiben dann noch Jahre lang in regelmäßiger Beobachtung. Auch die Wirtschaftlichkeit und die Schwierigkeit, in der Großstadt die Kinder zu einer 2. und 3. Kur heranzuziehen, sprechen für diese Art der Behandlung. E. Müller ist der Ansicht, daß man mit dieser seiner Intensivbehandlung die angeborene Syphilis in etwa 95—97 % aller Fälle praktisch heilen kann. Nur in 3—5 % bleiben oder werden die Seroreaktionen wieder positiv. Hier handelt es sich dann um mehr oder weniger spirocid-

refraktäre Kinder. In diesen Fällen muß dann die Kur wiederholt werden, bis die WaR negativ wird.

In der Universitätskinderklinik in Halle wurden vom Frühjahr 1927 bis zum Juli 1930 — ohne Rücksicht auf das Lebensalter der Kinder — die meisten Fälle von kongenitaler Lues mit Spirocid behandelt. Über das Ergebnis berichtet Hom im Jahre 1931. In Schema und Dosierung lehnte man sich an die Angaben an, die v. d. Steinen gemacht hatte. Kinder unter 1 Jahr erhielten insgesamt im Durchschnitt 8—13 g pro Kur, Kinder über 1 Jahr bis 20 g Spirocid innerhalb von 3 Monaten. Von 33 mit 1 Kur stationär-poliklinisch behandelten Kindern hatten nur 7 am Ende der 1. Kur eine negative WaR; 2 Kinder wurden noch bis zum Beginn der 2. Kur WaR-negativ, obwohl in der Zwischenzeit keine Behandlung stattgefunden hatte. Auf Grund dieses Ergebnisses — die WaR war nur in 27 % negativ geworden — kommt Hom zu dem Schluß, daß das Spirocid wenigstens in dieser Dosierung dem Salvarsan keineswegs vorzuziehen sei, da nach der Literatur bei der kombinierten Neosalvarsan-Quecksilber oder Neosalvarsan-Wismuttherapie die WaR in mindestens 80 % negativ wird.

Nach diesen Erfahrungen verließ man die geringe Dosierung und behandelte nach dem Schema von E. Müller mit großen Dosen:

1. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	¼—½—1 Tabl.
(1. und 2. Woche)	4 Tage Pause	
2. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	1—1½ Tabl.
(3. und 4. Woche)	4 Tage Pause	
3. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	2 Tabl.
(5. und 6. Woche)	4 Tage Pause	
4. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	3 Tabl.
(7. und 8. Woche)	4 Tage Pause	
5. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	3 Tabl.
(9. und 10. Woche)	4 Tage Pause	
6. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	4 Tabl.
(11. und 12. Woche)	4 Tage Pause	
7. Periode:	10 Tage Spirocid, tgl.	4 Tabl.
(13. und 14. Woche)		

Es wurden in 1 Kur insgesamt rund 45 g Spirocid statt bisher im Mittel 15 g in nahezu der gleichen Zeit gegeben. Gleichzeitig wurde die Spirocidmedikation auf Kinder bis zu einem Lebensalter von 2 Jahren beschränkt, alle älteren Kinder wurden mit der kombinierten Neosalvarsan-Wismuttherapie behandelt.

Vom August 1930 bis Ende Juli 1936 kamen 54 Kinder im Alter bis zu 2 Jahren mit der Diagnose Lues congenita zur Behandlung. In jedem Fall erfolgte zunächst stationäre Aufnahme. Nach Möglichkeit wurde die Kur auch stationär zu Ende geführt, entweder in der Kinderklinik oder im Säuglingsheim Cröllwitz, dessen ärztliche Betreuung durch die Kinderklinik erfolgt. Konnte die Kur aus

irgendwelchen Gründen nicht stationär beendet werden, wurde die Behandlung poliklinisch fortgesetzt.

Von den 54 Kindern wurde 1 Kind mit Myosalvarsan behandelt. Von den übrigen 53 Kindern schieden 29 vor Beendigung der 1. Kur aus, 19 davon durch Exitus letalis, so daß also 24 Kinder eine vollständige Kur durchmachten.

Da als sicherer Maßstab für die Beurteilung eines Antiluetikums nur die Beeinflussung der positiven WaR bei bisher noch unbehandelten Kindern gelten kann, scheiden weitere 8 Kinder aus: 4 von diesen waren schon antiluetisch behandelt worden, als sie in der Kinderklinik zur Aufnahme kamen. Bei den übrigen 4 Kindern war die WaR vor Beginn der Kur in 3 Fällen nicht angestellt, in 1 Fall zweifelhaft; in allen 4 Fällen zeigte die WaR bei der Mutter, in 1 Fall außerdem noch beim Vater stark positive Reaktion.

Die restlichen 16 Kinder sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Name	Alter	Spirocid		WaR	
			Zahl der Tabl.	Menge in g	vor d. Kur	nach d. Kur
1.	H. R.	4 Mon.	178	44,5	++++	zweifelhaft
2.	B. J.	3 Mon.	178	44,5	++++	0
3.	Ch. M.	7 Wo.	178	44,5	++++	0
4.	J. N.	8 Wo.	178	44,5	++++	0
5.	A. R. N.	7 Wo.	178	44,5	++++	0
6.	J. K.	6 Wo.	178	44,5	++++	0
7.	A. W.	4 Mon.	192	48,0	++++	0
8.	J. H.	3 Mon.	178	44,5	++++	+++
9.	K. E.	2 Jahre	178	44,5	++++	++++
10.	Chr. B.	4 Wo.	178	44,5	++++	0
11.	H. B.	5 Wo.	178	44,5	++++	0
12.	H. M.	3 Mon.	160	40,0	++++	zweifelhaft
13.	G. R.	2 Mon.	158	39,5	++++	0
14.	H. J. E.	14 Wo.	178	44,5	++++	0
15.	K. K.	10 Wo.	176	44,0	++++	0
16.	B. D.	2 Mon.	178	44,5	++++	0

Alle 16 Kinder wurden nur mit Spirocid behandelt. Nur K. K. (Nr. 15) und B. D. (Nr. 16) erhielten vor Beginn der Spirocidkur Protojoduretum hydrargyri, und zwar K. K. 14 Tage lang tgl. 0,01, B. D. 14 Tage lang tgl. 3 mal 0,005.

H. J. E. (Nr. 14) wurde in der Tabelle mit aufgenommen, obwohl er vor der Aufnahme einige Zeit lang vom Hausarzt mit Spirocid behandelt war, die verabreichten Tabletten zu 0,01 aber so gut wie keine Wirkung entfalten konnten.

Zusammengefaßt ergibt sich folgendes Bild: Von den 16 mit 1 Kur behandelten Kindern waren nach Beendigung der Kur

WaR 0	12
zweifelhaft	2
WaR +	2
davon ++++	1
+++	1

Die WaR wurde also bei allen Kindern beeinflußt außer bei K. E. (Nr. 9). Hier blieb die WaR auch nach der Kur vierfach positiv. K. E. war aber bei der Aufnahme schon 2 Jahre alt, also in einem Alter, in dem das Spirocid schon nicht mehr so wirksam sein soll wie in den ersten Lebensmonaten. Vielleicht wäre eine kombinierte Neosalvarsan-Wismutkur in diesem Falle eher angebracht gewesen. Allerdings kann es sich bei K. E. auch um ein spirocidrefraktäres Kind handeln. Zu beachten ist ferner, daß K. E. nach 5 Wochen und insgesamt 11 Tabletten Spirocid entlassen und ambulant vom Hausarzt weiter behandelt wurde. Erfahrungsgemäß ist aber die ambulante Behandlung immer mit Vorsicht zu bewerten, da nicht immer die sichere Gewähr vorhanden ist, daß die Kinder auch wirklich alle Tabletten erhalten.

Die Zusammenstellung zeigt, daß sich mit Spirocid in hohen Dosen weit bessere Erfolge erzielen lassen als mit der früher üblichen geringen Dosierung. Die WaR wurde nach der 1. Kur in 75 % aller Fälle negativ gegenüber den 27 % nach der früheren Behandlung.

Von den bereits erwähnten 3 Kindern, bei denen die WaR vor Beginn der Kur nicht angestellt wurde, die WaR der Mutter aber positiv war, wiesen 2 deutliche klinische Symptome einer Lues auf. Bei allen 3 Kindern war die WaR nach Beendigung der Kur ebenfalls negativ, nachdem sie bei 1 Kind schon nach 4 Behandlungswochen negativ ausgefallen war.

Ein weiteres Kind, dessen WaR bei der Aufnahme zweifelhaft war (WaR der Mutter positiv), zeigte am Ende der Kur ebenfalls negative WaR.

Diese 4 Kinder, die sicher luetisch inficiert waren, konnten am Ende der Spirocidkur als geheilt entlassen werden.

Einige Worte noch über die anderen 4 Kinder, die bereits vor der Aufnahme in die Kinderklinik antiluetisch behandelt waren: G. U., 1 ½ Jahre alt, bereits vom Facharzt mit Spirocid, Sublimatinjektionen und Jodtropon erfolglos behandelt. Wird wegen Hartnäckigkeit der WaR in die Klinik geschickt. Nach einer Kur mit 160 Tabletten, das sind 40 g Spirocid, ist die WaR immer noch vierfach positiv.

G. M., 1 Jahr alt, hatte schon früher klinisch eine Spirocidkur mit insgesamt 9 g (!) Spirocid durchgemacht. Die WaR war am Ende dieser Kur noch vierfach positiv. Kommt nun zur 2. Kur in die Klinik. Erhält Spirocid kombiniert mit Bisuspen. WaR am Ende dieser Kur wieder vierfach positiv. Nach einer 3. zu Haus durchgeführten Kur war die WaR immer noch schwach positiv.

Bei beiden Kindern widerstand die WaR jeglicher Therapie. Auffallend ist in diesem Zusammenhang das Alter von 1 Jahr, bzw. 1 ½ Jahr. Es fragt sich, ob nicht eine gründliche stationäre Behandlung in den ersten Lebenswochen von mehr Erfolg begleitet gewesen wäre.

G. Sch. und E. Sch., Zwillinge, kamen im Alter von 2 ½ Monaten zur Aufnahme wegen Verdachtes auf Lues. Die WaR war bei der Mutter und G. Sch. positiv. E. Sch. zeigte gar keine luetischen Erscheinungen und hatte nur anfangs bei negativer WaR eine schwach positive Meinicke-Reaktion, die aber schon 14 Tage später wieder negativ war. Die stationär begonnene Spirocidkur sollte bei beiden Kindern zu Haus unter Kontrolle des Hausarztes zu Ende geführt werden. 10 Monate später erfolgte erneute Aufnahme. Bei G. Sch. wies außer der durch Rachitis mitbedingten Schädelform und der eben palpablen harten Milz nichts mehr auf Lues hin. Die WaR war negativ. Es wurde trotzdem eine Sicherheitskur durchgeführt, an deren Ende die WaR wieder negativ ausfiel. Das andere Kind, E. Sch., das vor 10 Monaten negative WaR und klinisch keine syphilitischen Symptome aufwies, zeigte jetzt Papeln am Mund, breite Kondylome am After, Leber- und Milztumor, Anaemie und eine positive WaR. Am Ende der nun stationär durchgeführten Kur war die WaR immer noch schwach positiv, so daß eine weitere Kur notwendig war.

Dieser Fall ist ein erneuter Beweis für die schon oben vertretene Ansicht, daß man in der Bewertung ambulant oder zu Haus durchgeführter Kuren vorsichtig sein muß. Die 1. in der Klinik begonnene Spirocidkur ist mit größter Wahrscheinlichkeit auch nach Ansicht des Hausarztes gar nicht weitergeführt worden. Eine Vorstellung der Kinder beim Hausarzt hat überhaupt nicht stattgefunden. Man kann wohl sagen, daß eine stationäre Beendigung der 1. Kur bei E. Sch. mit einiger Sicherheit den Ausbruch klinischer Symptome verhindert und die Lues praktisch genommen geheilt hätte.

Es ist nun noch über die 19 Todesfälle zu berichten. In kurzen Stichworten folgt Aufnahmebefund, Krankheitsverlauf und Todesursache eines jeden Kindes. Die Menge des verabreichten Spirocids ist in Klammern angegeben.

1. H. W., 6 Wochen alt. Bei der Aufnahme Pemphigus an Hand- und Fußflächen, 2 linsengroße Pemphigusblasen auf dem Rücken, Leber-, Milztumor. Nach 4 Tagen am ganzen Körper kleinmaculöses luetisches Exanthem. Wegen Dyspepsie Beginn der Spirocidkur erst am 7. Tage. Phlegmone im Rücken und in der linken Ellenbeuge. An den Fuß- und Handflächen Blutungen und scharf umränderte Ulcera. Nach 8 Behandlungstagen Exitus (3 Tabl.). Todesursache: Kachexie, Phlegmone, Sepsis.

2. T. O., 7 Wochen alt. Blutiger Schnupfen, Pemphigus, Paronychie am rechten Daumen, Hautabszeß am rechten Oberschenkel, Geschwür neben dem Nabel, Leber-, Milztumor. Der rechte Arm bis zur Schulter geschwollen, glänzend, hochrot, scharfe Begrenzung an der Schulter. In den nächsten Tagen greift die Rötung auf das Gesicht über. Nach 11 Tagen unter den Zeichen der Kreislaufschwäche Exitus. (3 ½ Tabl.). Todesursache: Lues congenita; Erysipel.

3. H. D. S., 3 Wochen alt. Dystrophisches Kind mit leicht ikterischer Hautfarbe. Am Stamm feinpapulöses, etwas schuppendes Exanthem, Milz-, Lebertumor, Bronchitis, beginnende Pneumonie, Nach 8 Tagen Exitus unter zunehmender Herzschwäche. (2 Tabl.). Todesursache: Pneumonia alba.

4. M. B., 8 Wochen alt. Kommt wegen Dyspepsie und Luesverdacht. Haut blaß, milchkaffeefarbig, zahlreiche bräunliche Flecke an beiden Beinen, Fußsohlen glänzend rot mit abschilfernder Haut, Lebertumor. Nabelbruch. Wegen schlechten Allgemeinzustandes Bluttransfusion. Viel Erbrechen. Erhält deswegen $1 \times 0{,}04$ und $1 \times 0{,}06$ Luminal. Nach 2 Tagen urticariaartiges Exanthem, wohl durch Luminal bedingt. Hautabszesse. Vorübergehende auf Invagination verdächtige Erscheinungen. Am 12. Tage Beginn der Spirocidkur. Zunächst gute Gewichtszunahme. Trinkt schlecht, muß oft sondiert werden. Ziemlich starker Soor. Plötzlich Fieber, pneumonischer Lungenbefund. Exitus nach insgesamt 39 Tagen (17 Tabl.). Todesursache: doppelseitige Aspirationspneumonie. Diffuse Peritonitis (Durchwanderungsperitonitis infolge gelöster Invagination).

5. L. S., 3 Wochen alt, 4 Wochen zu früh Spontangeburt, Exanthem, Panaritien, Handteller und Fußsohlen infiltriert und schuppend. Pemphigus neonatorum. Fieber, dessen Ursache nicht recht ersichtlich ist. Starke Auftreibung des Abdomens. Wegen der schweren Erscheinungen 14 Tage lang Vorbehandlung mit Protojod. hydr. Dann Beginn der Spirocidkur. Öfter apnoische Zustände. Septisches Blutbild. Exitus. (18 ½ Tabl.) Todesursache: Sepsis, Meningitis. Bei der Sektion zeigte sich neben den syphilitischen Veränderungen eine Thrombose der Vena cava inf. infolge alter Nabelinfektion.

6. A. Sch., 7 Wochen alt, Syphilitischer Schnupfen, Exanthem, Fußsohlen infiltriert und gerötet, Leber- und Milztumor. Zunächst 14 Tage lang Protojod. hydr., dann Spirocid. Fieber ohne auffindbare Ursache klingt zu Beginn der Behandlung bald wieder ab. Spirocid wird gut vertragen, das Exanthem blaßt ab. Während der 2. Spirocidperiode Gewichtsabfall, Fieber, Geschwüre am weichen Gaumen. Es handelt sich offenbar nicht um luetische Geschwüre, sondern um Sekundärinfektion der verletzten Mundschleimhaut. Dyspepsie. Nackensteifigkeit. Lumbalpunktat o. B. Kind verfällt immer mehr. Spirocid wird abgesetzt. (23 ½ Tabl.) Dafür wird wieder Protojod. hydr. gegeben. Leber und Milz sind noch größer geworden. Flächenhafte Geschwüre am Gesäß. In 2 Monaten 1600 g Ge-

wichtsverlust! Otitis media acuta perforata rechts. Gesichtserysipel. Exitus. Todesursache: Septicopyämie, Meningitis purulenta.

7. H. J. W., 4 Monate alt, wird mit schweren syphilitischen Veränderungen der Haut, Leber, Milz und Knochen aufgenommen. Nach 3 Tagen Exitus. (½ Tabl.). Todesursache: Lues congenita. Die Sektion ergibt neben hochgradiger Viscerallues 10 ccm Ascites mit mikroskopisch leicht nachweisbaren Syphilisspirochaeten.

8. S. W., 9 Wochen alt. Diffuses maculöses Exanthem, Paronychien, Pemphigus, Lebertumor. Bekommt zunächst Protojod. hydr. Hohes Fieber, oberflächliche Atmung, Cyanose. Exitus nach 7 Behandlungstagen. Todesursache: Pneumonia alba.

9. K. H. Sch., 3 Wochen alt. Frühgeburt im 7. Monat (Geburtsgewicht 1500 g). Hochgradiger Icterus. Leber-, Milztumor. Sepsis. Nach 4 Tagen Exitus. Keine spezifische Behandlung. Todesursache: Sepsis, schwerer Icterus.

10. J. Kl. 6 Wochen alt. Eitrige Geschwüre am Rücken, Gesäß und Fußsohlen, starker eitriger Schnupfen. Rhagaden, Milz-, Lebertumor. Kurz nach der Aufnahme Fieberanstieg auf 38,8°. Nach 2 Pulver Protojod. hydr. unter Verschlechterung von Puls und Atmung. Exitus. Todesursache: Lues congenita.

11. A. B., 5 Monate. Parrot'sche Pseudoparalyse des rechten Armes, Reste eines syphilitischen Exanthems, geringe Leber-, Milzschwellung. Wird zunächst 3 Wochen in der Kinderklinik, dann im Kinderheim Cröllwitz stationär behandelt. Dort während der 6. Spirocidperiode ansteigende Temperatur. Chronische Otitis, doppelseitige Pneumonie. Rückverlegung in die Kinderklinik. Hier nach 3 Tagen Exitus. (137 ½ Tabl.). Todesursache: Ausgedehnte konfluierende Herdpneumonien.

12. K. M., 9 Wochen alt. Haut von gelblich grauer Blässe, maculo-papulöses Syphilid, Schnupfen, beginnende Parrot'sche Lähmung am linken Arm. Hgb. 32 %. 1,24 Millionen Erythrocyten. Zunächst 6 Tage lang Protojod. hydr. Während einer intrasinösen Bluttransfusion plötzlicher Exitus unter Atemstillstand. Die Sektion zeigt neben schwerer Viscerallues circa 20 ccm flüssiges und geronnenes Blut im Subduralraum, besonders über der linken Großhirnhälfte.

13. M. B., 6 Wochen alt. Haut trocken, fahlgelbe Blässe, Handteller und Fußsohlen stark glänzend und schuppend, ausgedehnte Nasensecretion, Leber- und Milztumor. Hgb. 20 %, Erythrocyten 910 000. 12 Stunden nach der Aufnahme Exitus unter den Zeichen der Kreislaufschwäche. Todesursache: Lues congenita.

14. E. St., 8 Wochen alt. Kaffeefarbe der Haut, blutiger Schnupfen, Rhagaden, Pemphigus, Leber-, Milztumor. Eiterpusteln am Kopf. Abdomen stark aufgetrieben. Otitis media beiderseits, Pneumonie. Nach 7 Tagen Exitus (2 Tabl.). Todesursache: Septicopyaemie.

15. R. H., 4 Wochen alt. Schlechter Ernährungszustand, Exanthem, nässende Rhagaden, Nabelbruch. Zunge stark belegt, Abdomen aufgetrieben. Nach 17 Tagen Exitus (14 ½ Tabl.). Todesursache: ausgedehnte Herdpneumonien.

16. H. B., 2 Wochen alt. Pemphigus, Haut der Extremitäten infiltriert und kleienförmig schuppend. Blutiger Schnupfen, Rhagaden. Erhält 4 Tage lang Protojod. hydr. Durchfälle, zum Teil blutiges Erbrechen. Kind muß sondiert werden. Exitus. Todesursache: Aspirationspneumonie.

17. G. K., 8 Wochen alt. Allgemeiner Icterus, schmutziges Sekret in der Nase, Pemphigus, Rhagaden, starke Auftreibung des Abdomens, Nabelbruch, Soor am Gaumen. Erbrechen gelblicher Massen. Exitus am 2. Tag. Keine spezifische Behandlung. Todesursache: Lues congenita, Enterocolitis.

18. O. M., 12 Wochen alt. Maculo-papulöses Exanthem, Schniefen, Pseudoparalyse des linken Armes, Anaemie. Vorbehandlung mit Protojod. hydr. Vom 7. Tage ab erhöhte Temperaturen, stärkere blutige Absonderung aus der Nase. Vermehrte Stühle, Erbrechen. Exitus nach 21 Tagen (1 Tabl.). Todesursache: Leptomeningitis, Gastroenteritis, Paedatrophie.

19. R. S., 7 Wochen alt. Schniefen seit der Geburt, Reste von Pemphigus und Paronychien, Abdomen stark gespannt. Hgb. 47 %. 2,42 Millionen Erythrocyten. 2 Tage lang Protojod. hydr. Exitus. Todesursache: Lues congenita.

Die Zahl der Todesfälle erscheint im Verhältnis zu den überhaupt aufgenommenen Kindern auffallend hoch. Dabei muß man aber berücksichtigen, daß vor allem die besonders schweren Fälle von angeborener Syphilis in die Klinik kommen. Da der Zustrom noch dazu aus der näheren und weiteren Umgebung erfolgt, erscheint die Anhäufung prognostisch weniger günstiger Fälle noch verständlicher. Alle Kinder außer A. B. (Nr. 11) wiesen bei der Aufnahme die Symptome einer schweren Lues mit Leber- und Milztumor auf. Die Sektion, die bei sämtlichen Kindern durchgeführt wurde, bestätigte die Diagnose und zeigte bei allen Kindern außer A. B. (Nr. 11) und R. H. (Nr. 15) hochgradige luetische Veränderungen der Visceralorgane wie syphilitischen Milztumor mit Perisplenitis fibrosa, Feuersteinleber mit fibrinöser Perihepatitis, interstitielle Hepatitis, Nephritis und Pancreatitis, Osteochondritis und Periostitis luetica, gummiknotenähnliche Syphilome der Lungen, Nephrose, Hydrocephalus internus und Ascites. Bei dem Kind A. B. (Nr. 11) waren pathologisch-anatomisch Luesveränderungen nicht mehr zu erkennen. Hier war ja die Spirocidkur auch fast zu Ende geführt worden.

8 Kinder starben, ehe mit der Spirocidkur begonnen wurde. Bei den übrigen Kindern ist das Spirocid in keinem Fall für die Todesursache verantwortlich zu machen. Auch jede andere Luestherapie hätte hier versagt.

Die Wirkung des Spirocids auf die klinischen Symptome der Lues — unter Betrachtung aller behandelten Kinder — entsprach im allgemeinen den in der Literatur gemachten Angaben. Syphilitische Exantheme begannen schon in den ersten Tagen abzublassen. Sie waren dann meist in 10—15 Tagen völlig verschwunden. Die weiteren syphilitischen Hauterscheinungen wie Papeln, Pemphigus, Infiltrate, Rhagaden waren in durchschnittlich 20 Tagen abgeheilt. Bei Parrot'scher Pseudoparalyse wurden die befallenen Extremitäten bereits nach durchschnittlich 12 Tagen spontan bewegt. Die volle Beweglichkeit war nach spätestens 28 Tagen wieder hergestellt.

Schwieriger zu beeinflussen war der syphilitische Schnupfen. Wenn dieser auch in den meisten Fällen im Laufe der ersten 2—4 Wochen weitgehend gebessert wurde, so bestand doch bei 1 Kind noch am Ende der Kur deutliches Schniefen. In diesem Falle konnte auch die Ausbildung einer Sattelnase nicht verhindert werden. — Sehr hartnäckig zeigten sich die Leber- und Milzvergrößerungen. Aber auch hier konnte am Ende der Kur meist ein deutlicher Rückgang festgestellt werden. Über eine Beeinflussung der Lues cerebrospinalis kann nichts ausgesagt werden, da solche Fälle nicht zur Behandlung kamen.

Neben der specifischen war auch eine unspecifische Wirkung unverkennbar. Im allgemeinen wurde das Spirocid gut vertragen. Der Allgemeinzustand der bei der Aufnahme oft dystrophischen Säuglinge wurde gehoben. Die grau-weiße oder milchkaffeefarbige Tönung der Haut wich einer frischen gesunden Farbe. In gleicher Weise besserte sich der Gewebsturgor. Die Gewichtszunahme war durchaus zufriedenstellend. In 1 Fall konnte ein Stehenbleiben der Gewichtskurve während der Pause und ein deutliches Ansteigen jeweils im Laufe der Spirocidtage beobachtet werden.

Gleichzeitig mit der Hebung des Allgemeinzustandes war eine Resistenzerhöhung gegen interkurrente Erkrankungen bei verschiedenen Kindern nicht zu verkennen. In mehreren Fällen wurden grippale Infekte, Pharyngitiden, Bronchitiden, in 1 Fall eine Bronchopneumonie auffallend gut überstanden. In einem anderen Fall wurde trotz Fieberbewegungen bis zu 38,5° infolge Phlegmone und Furunkelbildung Spirocid weitergegeben und auch gut vertragen.

Ein Urteil über die Wirkung des Spirocids auf den Hgb-Wert des Blutes kann nicht abgegeben werden, da hochgradig anaemische Kinder nebenbei Eisenpräparate erhielten. Nur in 1 Fall stieg der Hgb-Wert des Blutes allein unter Spirocidbehandlung innerhalb von 6 Wochen von 45 % auf 71 %.

Die in der Literatur beschriebenen ungünstigen Nebenwirkungen des Spirocids wurden nur höchst selten bemerkt. Häufig trat nach der ersten Spirocidgabe eine initiale Fieberzacke auf, die — als Ausdruck einer Jarisch-Herxheimerschen Reaktion — schon am näch-

sten Tag wieder verschwand und kaum als schädliche Nebenwirkung aufgefaßt werden kann. In einigen Fällen kam es zu akuten Stuhlverschlechterungen, die sich aber in der Regel ohne Unterbrechung der Kur nach Umsetzung auf eine andere Nahrung besserten. Ob allerdings diese Verschlechterung der Stühle nur durch das Spirocid bedingt waren, ist schwer zu entscheiden. Schwächliche und dystrophische Säuglinge, deren Ernährung zu Hause vor der Aufnahme nicht immer die nötige Aufmerksamkeit geschenkt wird, neigen ja besonders leicht zu Dyspepsien. Nicht selten kamen auch die Kinder schon von vornherein mit Dyspepsien zur Aufnahme.

Ausgesprochene Spirocidexantheme wurden in 3 Fällen beobachtet: Der 1. Fall betrifft einen Säugling von 4 Monaten, der mit der Diagnose Luesverdacht zur Aufnahme kam. Die WaR der Mutter wie die des Kindes waren negativ. Am Ende der 1. Spirocidperiode, nach insgesamt 4 Tabletten Spirocid, trat unter Temperatursteigerung ein kleinfleckiges, morbilliformes Exanthem am ganzen Körper auf. Spirocid wird abgesetzt. Am nächsten Tag sinkt die Temperatur wieder zur Norm, das Exanthem verschwindet. Da die WaR zum 2. Male negativ ausfällt, wird das Kind auf Wunsch der Mutter als geheilt entlassen.

Hier handelt es sich also um ein Spirocidexanthem eines nichtluetischen Säuglings.

2. Der 10 Wochen alte Säugling bekommt gleich nach der Aufnahme eine Pharyngitis. Temperatur 38,6°. Nach der 1. Spirocidgabe (¼ Tabl. zu 0,25 g) steigt das Fieber über 40°. Dabei bricht am ganzen Körper ein kleinfleckiges Exanthem aus, das am nächsten Tage wieder verschwindet. Nach 6 Tagen erneuter Versuch mit Spirocid. Danach wieder Fieber und Exanthemausbruch. Spirocid wird abgesetzt und 14 Tage lang Protojod. hydr. tgl. 0,01 gegeben. Dann wieder Versuch mit Spirocid. Diesmal erfolgt nur ein leichter Temperaturanstieg, der am nächsten Tage wieder verschwindet. Spirocid wird nun gut vertragen.

In diesem Fall waren die Symptome der Lues sehr ausgesprochen. Es ist möglich, daß der Ausbruch des Exanthems und das Fieber Zeichen einer verstärkten Jarisch-Herxheimerschen Reaktion infolge vermehrten Spirochaetenzerfalls waren. Um ähnliche Erscheinungen zu vermeiden, wurden nun alle Kinder mit besonders hochgradigen luetischen Veränderungen vor Beginn der eigentlichen Spirocidkur mit Protojod. hydr. vorbehandelt.

3. Bei dem 1¾ jährigen Kind steigt die Temperatur am 4. Spirocidtag nach insgesamt 2 Tabl. plötzlich auf 39,7° an, um am nächsten Tage ohne Unterbrechung der Kur wieder zur Norm herabzusinken. Am 9. Spirocidtag erneuter Temperaturanstieg auf 39,7° und Ausbruch eines Exanthems am ganzen Körper, das nach Absetzen des Spirocids in den nächsten Tagen wieder allmählich zurückgeht. Nach 4 Ruhetagen Beginn der 2. Spirocidperiode mit tgl. 1 Tabl.; gleichzeitig wird laufend Protojod. hydr. gegeben. Spirocid wird gut

vertragen. Am 4. Tag der 3. Spirocidperiode erneuter Ausbruch eines Exanthems am ganzen Körper. Spirocid und Protojod. hydr. werden abgesetzt. Unter Behandlung mit Calcium geht das Exanthem langsam zurück. Innerhalb der nächsten 5 Wochen kommt es jedoch mehrmals zu frischer Exanthemaussaat mit schwerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, ohne daß Spirocid wieder gegeben war. Die anfangs maculösen Effloreszenzen nehmen einen mehr nodösen, später auch ekzematösen und pyodermischen Charakter an. Heftige Drüsenschwellungen mit eitriger Einschmelzung zweier nuchaler Drüsen machen eine Incision derselben nötig. Hierauf Temperaturabfall und allmähliche Besserung des Exanthems.

Hier handelte es sich offenbar um einen Fall heftigster Spirocidüberempfindlichkeit mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens.

Von den 3 Kindern, die mit einem Spirocidexanthem reagierten, hatte also das 1. Kind gar keine Lues; beim 2. Kind konnte nach Vorbehandlung mit Protojod. hydr. die Spirocidkur ohne Zwischenfälle zu Ende geführt werden; nur beim 3. Kind war eine weitere specifische Behandlung mit Spirocid nicht möglich.

Bei der Gesamtbetrachtung der gewonnenen Erfahrungen ist zusammenfassend folgendes festzustellen:

1. Spirocid, nach E. Müller in hohen Dosen gegeben, ist weit wirksamer als in der früher üblichen geringen Dosierung.
2. Die größten Erfolge werden bei Kindern in den ersten Lebensmonaten erzielt. Ältere Kinder, vom Ende des 2. Lebensjahres ab, sind mit der kombinierten Neosalvarsan-Wismutkur zu behandeln.
3. Schädliche Nebenwirkungen sind in dem Verhältnis zu den verabreichten hohen Dosen äußerst selten.
4. Es wird empfohlen, bei Kindern mit Symptomen einer schweren Lues vor Beginn der eigentlichen Spirocidkur eine 14tägige Vorbehandlung mit Protojod. hydr. zur Vermeidung einer stärkeren Jarisch-Herxheimerschen Reaktion durchzuführen.
5. Ambulante Behandlung mit Spirocid hat nur bei zuverlässigen und äußerst gewissenhaften Eltern oder Pflegepersonen Aussicht auf Erfolg. In allen anderen Fällen ist die klinische Behandlung vorzuziehen.
6. Die äußerst seltenen Fälle einer Spirocidüberempfindlichkeit berechtigen nicht dazu, das Spirocid in der Therapie der angeborenen Syphilis im Säuglingsalter aufzugeben.

*

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Goebel für die Überlassung des Themas meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abner: Arch. f. Dermat. 1933, S. 315.
Bamberger: Münch. med. Wschr. 1931, S. 1796.
Baumbach: Arch. f. Kinderheilk. 1933, S. 151.
Bielenstein: Diss. Leipzig 1930.
Brandt: Diss. Basel 1935.
Bratusch-Marrain: Arch. f. Kinderheilk. 1930, S. 26.
— Wien. klin. Wschr. 1931, S. 1380.
Bruck: Dermat. Wschr. 1927, S. 1287.
Courtin: Arch. f. Kinderheilk. 1930, S. 259.
Danzer: Med. Klinik 1929, S. 152.
Eckardt: Jahrb. f. Kinderheilkunde 1934, S. 278.
Grävinghoff: Jahrb. f. Kinderheilk. 1931, S. 189.
Herz: Deutsch. med. Wschr. 1930, S. 1483.
Hoffmann: 40. Beiheft zum Jahrb. f. Kinderheilk. 1936.
Hom: Diss. Halle 1931.
Horster: Med. Klinik 1931, S. 511.
Jasinski: Ref. Zbl. Kinderheilk. 1934—35, Bd. 30, S. 166.
Jochims: Ref. dtsch. med. Wschr. 1930, S. 2115.
— Mtschr. f. Kinderheilk. 1931, S. 467.
Kaufmann: Dtsch. med. Wschr. 1932, S. 2035.
v. Kiß: Jahrb. f. Kinderheilk. 1930, S. 211.
Klaften: Med. Klinik 1931, S. 1208.
Klautzsch: Diss. Jena 1934.
Krombach: Klin. Wschr. 1928, S. 1512.
Leo: Dermat. Wschr. 1932, S. 787.
Linser, Vohwinkel: Ther. d. Gegenwart 1933 S. 512.
Martin: Münch. med. Wschr. 1930, S. 936.
Mayr: Münch. med. Wschr. 1932, S. 994.
Menne: Diss. Frankfurt 1931.
Mettenheim: Med. Klinik 1931, S. 422.
Meyer: Zeitschr. ärztl. Fortb. 1932, S. 653.

Müller: Arch. f. Kinderheilk. 1930, S. 108.
— Handb. d. Kinderheilk. Bd. 2 1931, S. 561.
— Kinderärztl. Praxis 1934, S. 112.
Nassau: Ergeb. inn. Medizin 1932, S. 70.
Nedelmann: Jahrb. f. Kinderheilk. 1931, S. 89.
Opitz: Dtsch. med. Wschr. 1930, S. 659.
Oppenheim: Med. Klinik 1925, S. 1268.
Philipp, Richter: Münch. med. Wschr. 1933, S. 1540.
Reiter: Dtsch. med. Wschr. 1932, S. 1482.
Reuß: Ref. Zbl. Kinderheilk. Bd. 28, 1934, S. 725.
Rietschel: Med. Klinik 1931, S. 1287.
Soldin, Lesser: Dtsch. med. Wschr. 1925, S. 991.
— Dtsch. med. Wschr. 1928, S. 958.
Soldin: Kinderärztl. Praxis 1933, S. 262.
Spiegler: Münch. med. Wschr. 1932, S. 95.
Steinbach: Kinderärztl. Praxis 1932, S. 205.
v. d. Steinen: Münch. med. Wschr. 1927, S. 1006.
Stern: Med. Klinik 1932, S. 295.
Tezner: Wien. klin. Wschr. 1925, S. 1336.
— Monatsschr. f. Kinderheilk. 1926, S. 6.
Tuscherer: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1929, S. 63.

Lebenslauf.

Am 19. April 1911 wurde ich, Georg Walter Kuhne, in Aschersleben geboren. Meine Eltern sind der Landesoberinspektor August Kuhne und seine Ehefrau Hedwig geb. Hupe. Von Ostern 1917 ab besuchte ich die Mittelschule, von Ostern 1920 ab das Staatliche Domgymnasium in Merseburg. Dort bestand ich am 7. März 1930 die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1930 studierte ich in Marburg, im Wintersemester 1930/31 in Jena Geschichte. Während eines mehrmonatigen schweren Krankenlagers im Krankenhaus zu Merseburg kam ich zu dem Entschluß, Medizin zu studieren. Ich begann meine medizinischen Studien im Wintersemester 1931/32 in Jena und bestand dort im Anschluß an das Wintersemester 1933/34 die ärztliche Vorprüfung. Vom Sommersemester 1934 an studierte ich in Halle und beendete dort im Mai 1937 mein Studium durch Bestehen der ärztlichen Prüfung. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant am Städt. Krankenhaus zu Merseburg tätig.

Meine Lehrer waren in Jena: Böker, Gräper, Maurer, Plate, Renner, Sieverts, von Skramlik, Schulz, Wien;

in Halle: Brugsch, Clausen, Eckert-Möbius, Gessner, Goebel, Grund, Grunke, Grouven, Mair, Nürnberger, Pönitz, Schmidt, Voelcker, Walcher, Wätjen.